

FACULTE DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1939

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Serge NEVEUX

Né le 27 Août 1913 à Paris

Contribution à l'étude du traitement de la Fièvre typhoïde par la méthode de Bayle modifiée

Président : Léon BINET, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince VI.

1939

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Serge NEVEUX

Né le 27 Août 1913 à Paris

Contribution à l'étude du traitement de la Fièvre typhoïde par la méthode de Bayle modifiée

Président : Léon BINET, Professeur.

IMPRIMERIE ARTISTIQUE MODERNE

A. LAPIED

24, rue Monsieur-le-Prince, VI.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Léon BINET.
Physique médicale	STROHL.
Chimie médicale	POLONOVSKI.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générale	BAUDOUIN.
Pathologie médicale	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale	MONDOR.
Anatomie pathologique	LEROUX.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	LAIGNEL-LAVASTINE
Pathologie expérimentale et comparée	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie	CHIRAY.
	LOEPER.
Clinique médicale	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBE.
Hygiène et clinique de la première enfance	LEREBOULLET.
Clinique des maladies des enfants	NOBECOURT.
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	GOUGEROT.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale	GOSSET.
	GREGOIRE.
Clinique ophtalmologique	LENORMANT.
Clinique urologique	TERRIEN.
	CHEVASSU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
Clinique gynécologique	LEVY-SOLAL.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	MOCQUOT.
Clinique thérapeutique médicale	OMBREDANNE.
Clinique oto-rhino-laryngologique	RATHERY.
Clinique thérapeutique chirurgicale	LEMAITRE.
Clinique propédeutique	Pierre DUVAL.
Clinique de la Tuberculose	M. VILLARET.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte	TROISIER.
Clinique cardiologie	MATHIEU.
Clinique de neuro-chirurgie	LABRY.
Clinique d'Assistance Médico-sociale	Clovis VINCENT.
	N...
	HAZARD.
	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire	MULON.
	OLIVIER.
	SANNIE.
	VERNE.



II. AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE Pathologie chirurgicale.
 BARIETY Pathologie médicale.
 BENARD (H.) . Pathologie médicale.
 BERNARD (E.) . Pathologie médicale.
 BESANÇON (J.) Hydrologie.
 BOULIN Pathologie médicale.
 BULLIARD Histologie.
 CATHALA Pathologie médicale.
 CHEVALLIER .. Pathologie médicale.
 COSTE Pathologie médicale.
 DOGNON Physique.
 FEY Urologie.
 FUNCK Pathologie chirurgicale.
 GALLIARD Parasitologie.
 GASTINEL Bactériologie.
 DE GAUDART
 D'ALLAINES Pathologie chirurgicale.
 GAYET Physiologie.
 DE GENNES ... Pathologie médicale.
 GIROUD Histologie.
 HAGUENAU .. Pathologie médicale.
 HALPHEN Oto-rhino-laryngologie.
 HUGUENIN ... Anatomie pathologique.
 JOANNON Hygiène.
 LACOMME Obstétrique.

MM.

LANTUEJOUL . Obstétrique.
 LAROCHE (Guy) Pathologie médicale.
 LAVIER Parasitologie.
 LELONG Pathologie médicale.
 LEMAIRE Pathologie expérimentale.
 LEVEUF Pathologie chirurgicale
 Mlle J. LEVY .. Pharmacologie.
 LEVY-VALENSI. Neurologie et Psychiâtrie.
 MENEGAUX ... Pathologie chirurgicale.
 MOLLARET ... Pathologie médicale.
 MOREAU Pathologie médicale.
 MOULONGUET . Pathologie chirurgicale.
 MOUQUIN Pathologie médicale.
 PETIT-
 DUTAILLIS Pathologie chirurgicale.
 PIEDELIEVRE .. Médecine légale.
 PORTES Obstétrique.
 RENARD Ophtalmologie.
 RICHTER Physiologie.
 SENEQUE Pathologie chirurgicale.
 TURPIN Pathologie médicale.
 VIGNES Obstétrique.
 WILMOTH Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

pour le service des examens

MM.

ALGLAVE Pathologie chirurgicale.
 BUSQUET Pharmacologie.
 CHAILLEY-BERT Physiologie.
 GUENIOT Obstétrique.
 HEITZ-BOYER . Pathologie chirurgicale.

LARDENNOIS .. Pathologie chirurgicale.
 LE LORIER ... Obstétrique.
 NEVEU-LEMAIRE. Parasitologie.
 SCHWARTZ .. Pathologie chirurgicale.
 VAUDESCAL . Obstétrique.

VI. — AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent.

MM.		MM	
ALAJOUANINE .		BASSET	Clinique chirurgicale.
AUBERTIN . . .		BROcq	
BRULE		CADENAT ..	
CHABROL		GATELLIER. ..	
DONZELOT ..	Clinique médicale.	MOURE	
DUVOIR		QUENU	
LIAN		VELTER	
PASTEUR-VAL- LERY-RADOT			
SEZARY			

MM.	
ECALLE	Clinique obstétricale.
METZGER	

V. — CHARGES DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.
RUPPE	Stomatologie.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1793, l'Ecote a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A MON PERE

In Memoriam.

A MA MERE

MEIS ET AMICIS

A MON PRESIDENT DE THESE

Monsieur le Professeur agrégé L. BINET

Professeur agrégé de Physiologie

à la Faculté de médecine de Paris

Médecin à l'Hôpital Necker

Membre de l'Académie de Médecine.

En témoignage de notre reconnaissance pour sa bienveillance à notre égard, ainsi que pour le très grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence de cette thèse.

A Monsieur le Docteur ESCALIER

Médecin à l'Hôpital de la Pitié
Médecin-chef de l'Hôpital de Créteil.

*En témoignage de notre profonde
gratitude pour sa grande bonté à no-
tre égard.*

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX DE PARIS

Monsieur le Professeur ACHARD.

Monsieur le Professeur CUNEO.

Monsieur le Docteur CHEVRIER.

A MES MAITRES D'EXTERNAT DES HOPITAUX
DE PARIS

Monsieur le Professeur agrégé GOUGEROT.

Monsieur le Docteur DENICKER.

Monsieur le Docteur R. BERNARD.

Monsieur le Docteur CLEISZ.

Monsieur le Docteur GOUVERNEUR.

Monsieur le Docteur BELOT.

A MES MAITRES D'INTERNAT
DE L'HOPITAL DE CRETEIL

Monsieur le Docteur METIVET.

Monsieur le Docteur ESCALIER.

A Monsieur le Docteur A. MISSET.

A Monsieur le Docteur GIRAUDOT.

INTRODUCTION

Dans ce modeste travail, nous nous sommes efforcés de résumer l'enseignement thérapeutique que le Dr Escalier a bien voulu nous donner pendant toute une année où nous avons été ses élèves. Nous essaierons donc malgré l'absence de notre Maître mobilisé, d'exprimer ses idées au sujet du traitement d'une maladie infectieuse atteignant surtout en France les jeunes gens et les femmes. En effet, depuis que la vaccination est pratiquée de façon systématique chez les jeunes recrues, cette maladie est devenue à peu près inexistante chez l'homme adulte.

Nous ne ferons que rappeler brièvement les signes cliniques et biologiques de la dothiënenterie pour nous étendre sur son traitement et particulièrement sur une thérapeutique nouvelle, la méthode de Bayle à laquelle nous nous sommes permis d'apporter quelques modifications que nous allons retrouver dans nos observations personnelles. A l'opothérapie surrénale et splénique pratiquée par Bayle, nous avons cru utile d'ajouter un extrait hépatique associé à des doses journalières de vitamine B₁ et C.

REVISION GENERALE DE LA QUESTION DES THYPHOIDES

Nous rappellerons brièvement la symptomatologie de la dothiéntérie.

La typhoïde, maladie infectieuse spécifique, est due à un germe défini le bacille d'Eberth. Il existe des bacilles voisins du bacille d'Eberth, les bacilles paratyphiques A et B qui peuvent provoquer des paratyphoïdes semblables au point de vue clinique à la typhoïde Eberthienne, mais de pronostics moins sérieux.

La voie de pénétration du bacille d'Eberth est principalement l'intestin. Le contact est essentiellement fécal, puis hydrique. Les légumes consommés crus, les coquillages sont de bons véhicules pour le bacille. Le lait s'il est coupé avec de l'eau souillée est à la fois véhicule et terrain de culture. Les porteurs de germes sains, les porteurs de germes chroniques sont autant de moyens de contagion.

Au point de vue anatomo-pathologique nous notons au niveau de l'iléon, de la nécrose, des ulcérations des plaques de Peyer et des follicules clos associés à une adénopathie mésentérique; au niveau du gros intestin et du cœcum de l'hypérémie, un catarrhe de la muqueuse. Au niveau de l'estomac signalons les érosions folliculaires de Cruveilhier.

La rate est grosse tuméfiée, le foie un peu augmenté de volume peut présenter des lésions de dégénérescence graisseuse ou d'hépatite diffuse.

Le début de l'infection est insidieux, lent, après une incubation de 15 à 18 jours par des malaises, de la fatigue, des maux de tête, une incapacité progressive du travail physique et intellectuel. La température monte progressivement selon le schéma de Wunderlich, pour

atteindre 40° le huitième jour. Le pouls est ralenti à 90-100.

L'anorexie, l'état saburral, l'insomnie, les bourdonnements d'oreilles, les épistaxis, la sensibilité abdominale dans la fosse iliaque droite complète le tableau clinique du premier septennaire.

A la période d'état le tableau est devenu caractéristique : visage pâle, inexpressif, lèvres sèches, gencives fuligineuses, langue saburrale. L'abdomen est ballonné, douleurs et gargouillements dans la fosse iliaque droite. La splénomégalie est modérée mais constante. Sur le corps apparaissent vers le 8^e-10^e jour des taches rosées lenticulaires. La température reste en plateau à 40° : Le pouls est dissocié à 90, dicrote, hypotendu. La diarrhée est parfois longue à s'installer; cinq à six selles par jour de couleur ocre. A l'auscultation des poumons on entend des râles de bronchite disséminés. La rate est grosse. On note souvent un certain degré d'hépatomégalie. Les urines sont rares, rougeâtres, pauvres en chlorure. Elles contiennent de l'urobiline et parfois de l'albumine. Ce stade dure en moyenne un septennaire, puis s'ébauche la défervescence, soit brusque (chez l'enfant), soit le plus souvent en lysis. C'est le stade amphibole, stade des oscillations et des complications. La polyurie s'installe avec décharge chlorurée. Après 10 jours d'apyrexie les rechutes sont rares.

La convalescence est marquée par la pâleur, l'amaigrissement, l'asthénie, l'alopécie. L'appétit devient impérieux; chez les sujets jeunes la croissance devient rapide avec parfois des vergetures au niveau des articulations.

En résumé, la septicémie éberthienne est une maladie cyclique évoluant en trois septennaires dans sa forme commune sans complications.

Ce sont elles qui font toute la gravité de cette redoutable affection.

En premier lieu les complications digestives : stomatites, angine, l'hémorragie intestinale surtout par sa fréquence survenant habituellement au décours du 3^e septennaire précédée d'une élévation tensionnelle passagère et d'une chute de température. Les hémorragies sont souvent le prélude de complications plus redoutables encore par leur insidiosité, les perforations intestinales. La riche symptomatologie des perforations est masquée par le typhos, et il faudra s'en méfier devant toute douleur abdominale vive, météorisme excessif, un faciès douloureux, devant une température qui reste normale et un pouls qui s'accélère et atteint 120 à 140 pulsations à la minute.

Signalons également : les ictères typhoïdiques avec hépatite survenant le 4^e septennaire, la cholécystite primitive, catarrhale, purulente ou ulcéro-perforante, les péricardites et les endocardites qui sont rares, plus fréquente est la myocardite avec une diminution de netteté du premier bruit, une altération du rythme, un galop, une hypotension artérielle intense; les pneumonies, les bronchopneumonies.

La mortalité en milieu hospitalier varie entre 15 et 25 %, elle est plus élevée chez la femme que chez l'homme. Le pronostic doit être réservé de part les complications fréquentes et nombreuses.

Le diagnostic se base sur : la symptomatologie directe, l'hémoculture sur milieu peptoné ou sur bile, le séro-diagnostic de Widal qui consiste à rechercher l'agglutination par le sérum du malade de cultures de 24 heures de bacilles d'Eberth, de para A et de para B.

En résumé, la typhoïde maladie humaine, essentiellement contagieuse, justiciable d'un traitement symptomatique, a dans de nombreux cas été heureusement combattu par divers traitements spécifiques.

SYNTHESE DES THERAPEUTIQUES DANS LA FIEVRE THYPHOIDE

Les pratiques hygiéniques constituent le fond du traitement et nous n'aurons garde de modifier quoique que ce soit.

Le malade sera isolé dans une chambre bien aérée, loin de tous bruits, on veillera à sa propreté, en changeant fréquemment les draps, par des lavages de bouche, par la désinfection du nez et des yeux.

L'alimentation consistera pendant les trois premiers septennaires de la maladie, en liquide sucré, ou en liquide lacté, en bouillon de légumes, en tisanes froides ou tièdes, puis ultérieurement on commencera les bouillies, les compotes, les confitures.

La constipation sera combattue par des lavements froids sous faible pression sans substances irritantes pour l'intestin. Parfois quelques laxatifs légers tels que l'huile de paraffine.

On tiendra en permanence une vessie de glace assez large sur l'abdomen sans la remplir complètement.

On pourra pratiquer des instillations rectales de sérum glucosé hypertonique.

Dans les formes hyperthermiques on emploiera la balnéothérapie de Braud, bain à 30° de dix minutes de trois heures en trois heures.

Dans les formes hypothermiques, bains réchauffant à 40° répéter toutes les heures et demies.

Contre l'adynamie, on pratiquera des injections d'huile camphrée au 1/10^e, d'huile éthéro-camphrée, spartéinée.

Dans la myocardite, vessie de glace en application sur le cœur, associée à la digitaline et à l'oubaïne.

Différents auteurs ont essayé des thérapeutiques spécifiques tels que les lysats vaccins de Bezançon agissant par le choc, de même que les protéines et les injections intra-veineuses de peptone; l'iodo-bismuthate-de-quinine.

Citons l'action heureuse dans certains cas du bactériophage d'Herelle utilisé pendant la convalescence.

Mais il semble que les opinions soient très partagées concernant la valeur des divers thérapeutiques ci-dessus.

METHODE DE BAYLE

Depuis longtemps on avait pensé à une thérapeutique active de la dothiéntérie par des extraits glandulaires appropriés. C'est Bayle qui le premier publia des indications précises dans son article sur le « traitement des maladies infectieuses, aiguës, par l'opothérapie des organes de défense ». Il préconise l'opothérapie splénosurrénale total se rapprochant le plus possible des organes vivants et longuement étudiés selon le but à atteindre. Un extrait glandulaire est d'autant moins actif qu'il s'éloigne davantage de l'organe cru. Aussi indique-t-il des extraits glycerinés, injectables ou buvables constitués par l'extrait total de rate auxquels il a ajouté la quantité d'extrait total de surrénal qui correspond à un demi-milligramme d'adrénaline physiologique.

Dans les cas de dothiéntérie, le Dr Bayle préconise :

— Dans les formes moyennes une injection intra-musculaire tous les deux jours ou même une injection quotidienne.

— Dans les formes graves, deux injections par jour quitte, si l'état du malade s'améliore, à ne faire qu'une injection.

— Dans les cas désespérés ou traités *in extremis*, deux injections par jour jusqu'à la défervescence.

— Le traitement par voie bucale est employé parallèlement, il subsiste seul pendant la convalescence.

A la suite d'un article paru dans le *Monde Médical*, du 1^{er} janvier 1938, le Dr Maurice Wahl modifie la méthode de Bayle en employant des extraits totaux de moelle osseuse fœtale à la place d'extraits spléniques.

LES MODIFICATIONS APPORTEES PAR NOUS

Nous avons légèrement modifié la méthode de Bayle en lui adjoignant :

- des extraits hépatiques,
- des vitamines B¹ et C.

Le rôle important dans la thérapeutique de Bayle semble être joué par l'extrait de surrénal. On avait depuis de nombreuses années employé l'adrénaline pour lutter contre le facteur infectieux de la dothiéntérie mais des travaux récents faits par Brulé et Lenègre montrent qu'il y a une toxémie eberthienne. Et si nous avons préféré l'extrait de surrénal total, c'est qu'ayant admis l'existence d'une toxémie il semble avec Bayle que ce traitement est le plus approprié.

Les extraits de rate sont des stimulants de la leucopœse. Bayle et Wahl pensent qu'ils agissent mieux à la faveur de l'action anti-toxique du cortex surrénal. Ce sont en outre et secondairement des agents d'une sorte de micro-choc analogues à celui qui a été décrit avec certains acides animés dont ils doivent contenir des traces. Quant à l'adrénaline elle-même, il se peut que de toutes ses actions physiologiques celle qui joue dans notre thérapeutique le rôle le plus important soit précisément sa valeur de médicament anti-choc.

Nous avons associé à l'opothérapie surrénal et splénique l'opothérapie hépatique surtout à titre anti-anémique. Ainsi concurremment à l'injection préconisée par Bayle, faisons-nous chaque jour à nos malades une injection d'extrait hépatique.

La vitamine B. est le facteur hydrosoluble, anti-névitique. Dans un article sur « les maladies de la nutrition » F. Rathery et M. Rudolf rapprochent de l'étude des effets hormonaux le rôle de la vitamine B. Les re-

cherches modernes tendent à démontrer de plus en plus la parenté entre les vitamines et les hormones. Depuis longtemps une série d'auteurs se sont intéressés à l'action de la vitamine B. sur le métabolisme des glucides (Funck, Braddon et Cooper).

En outre, les travaux de R. Lecocq (vitamines B, dans leurs rapports avec les glucides, les protéïdes et les lipides du régime) ont surtout contribué à démontrer que les vitamines B. jouent non seulement un rôle primordial dans le métabolisme des glucides, mais en outre, ces vitamines se révèlent indispensables à l'utilisation des protéïdes et même des lipides.

Nous avons utilisé la vitamine B¹ dont la formule brute est : C¹² N⁴ N¹⁷ OS Cl. Elle agit sur le tractus digestif non seulement au point de vue nerveux mais aussi au point de vue sécrétoire. Dans les régimes diététiques sévères où elle se trouve absente les fonctions pancréatiques sont ralenties, la muqueuse gastrique s'atrophie et la musculuse lisse de tout le tractus digestif s'aminuit.

En outre la vitamine B¹ est également utilisée dans le traitement des colites, elle tendrait à faire disparaître leurs symptômes douloureux, leurs troubles digestifs et leur météorisme.

Nous avons donc, nous basant sur ces acquisitions récentes, fait quotidiennement à nos malades une injection intra-musculaire de 2 cc. d'une solution aqueuse de vitamines B¹ correspondant à 30 unités pigeon.

La vitamine C. est identique à l'acide ascorbique, on en connaît aujourd'hui sa composition chimique et on sait la reproduire par synthèse : c'est un glucide dont la formule brute est : C₆ H₈ O₆.

Ses propriétés les plus importantes expliquées par sa formule sont des propriétés oxydo-réductrices, c'est par elles qu'elle agit dans les oxydo-réductions cellulaires et

qu'elle joue un rôle de tampon, s'opposant aux variations du pH.

L'homme adulte ne peut réaliser la synthèse de l'acide ascorbique, l'apport alimentaire est donc nécessaire, l'absorption se fait par l'intestin grêle, elle peut être troublée par des infections intestinales. Sa répartition dans l'organisme est variable. Parmi les organes riches en acide ascorbique citons la cortico-surrénal et les parois des capillaires. Le fait de trouver de la vitamine C. dans la cortico-surrénal nous permet d'employer cette dernière dans les diptéries graves. Sa présence ou son absence dans l'organisme ne semble pas être indifférent dans la lutte contre le poison diptérique. L'action de l'acide ascorbique semble être incontestable dans les purpuras observés au cours de l'avitaminose où la fragilité capillaire est le premier signe de carence. On l'a employé à fortes doses dans le purpura de Henoch, la maladie de Werlhof, la thrombopénie essentielle, l'hémogénie et l'hémophilie. Il a aussi donné des succès dans les ménorragies de la ménopause et de la jeune fille et des hématuries. Le mode d'action dans ces cas est encore à préciser. Outre son action hémostatique et peut-être son action rénovatrice sur les plaquettes sanguines, l'acide ascorbique exercerait aussi une action stimulante sur les processus de l'hémapoïèse des globules rouges d'après Vogt.

Dans notre traitement nous faisons chaque jour une injection intra-musculaire de vitamines C. correspondant à 20.000 unités internationales ou encore à 0 gr. 10 d'acide l-ascorbique.

La diversité de ces investigations rapides tient à ce que nous avons seulement voulu contribuer à poser les bases de l'action des extraits opothérapiques associés aux vitamines B¹ et C. dans le traitement de la dothiéntérie.

OBSERVATIONS

Observation I. — M. A., Maurice, âgé de 17 ans 1/2, entre dans notre service le 5 août 1938 pour une dothiéntérie. Le malade s'est alité il y a six jours environ, il présentait une céphalée, des vertiges, une asthénie marquée. Il y a deux jours est apparu un épistaxis. La température est à 40, le pouls à 96. la tension artérielle à 11-5. La rate nettement palpable, dépasse de deux travers de doigts les fausses côtes, le foie est gros, douloureux, avec un point vésiculaire net, le ventre est sensible surtout dans la fosse iliaque droite où on perçoit des gargouillements. Des taches rosées lenticulaires, au nombre de 7 à 8, sont visibles au niveau de l'abdomen et sur les faces latérales du thorax. Les bruits cardiaques nous semblent assourdis. Une hémoculture pratiquée le jour même nous montre dans le sang la présence d'un bacille gram. négatif; après repiquage et ensemençement, sur gélose lactosée, rouge neutre, gélose lactosée tournesolée, gélose au plomb, eau peptonée, le laboratoire répond : bacille d'Eberth. Le temps de saignement est de 14 min. 1/2, le temps de coagulation est de 13 min. par la méthode du tube.

Une numération globulaire et une formule leucocytaire sont également pratiquées.

Globules rouges	3.720.000
Globules blancs	8.600
Hémoglobine	75 %
Valeur globulaire	1
Polynucléaires neutrophiles	88
Polynucléaires éosinophiles	0
Lymphocytes	1
Moyens mono-nucléaires	2
Grands mono-nucléaires	10
Formes anormales	0

Le lendemain, 6 août, la tension artérielle est tombée à 9-4. Nous instituons de suite notre traitement consistant en injections journalières intra-musculaires d'extrait total de surrénal, de rate, d'extrait total hépatique, de 0 gr. 10 d'acide l. ascorbique et de 30 unités pigeon de vitamine B₁.

Nous y adjoignons l'injection d'une solution de 10 cc. de camphre au 1/10, nous donnons par voie buccale 60 gouttes, en deux fois par 24 heures, d'une solution à 35 % de diéthylamide de l'acide pyridine B carbonique. Nous ajoutons 3 jours après 4 comprimés de 0 gr. 08 de sulfate neutre d'oxyquinoléine.

La T. A. remonte rapidement à 11-5. Désormais elle ne variera que peu, le pouls se maintient à 92-96. Le 8^e jour de son entrée dans notre service, soit environ le 15^e jour du début de la maladie, la température descend au-dessous de 39. Le 12^e jour la température descend brusquement au-dessous de 37°5, le pouls suit parallèlement à 80. Température et pouls remontent et se maintiennent respectivement aux environs de 38 et de 90. Ce n'est vraiment qu le 44^e jour de son entrée dans notre service, soit le 50^e jour de la maladie que température et pouls sont normaux.

La numération globulaire et la formule leucocytaire pratiquée le 25 août 1938 nous montrent :

Globules rouges	3.560.000
Globules blancs	9.400
Hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	1
Polynucléaires neutrophiles	78
Polynucléaires éosinophiles	0
Lymphocytes	16
Moyens mono-nucléaires	0
Grands mono-nucléaires	6
Formes anormales	0

Le malade sort le 27 octobre 1938 complètement guéri. Nous avons eu l'occasion de le revoir en janvier 1939, son état général était entièrement satisfaisant.

Observation 2. — M. C... Pierre, âgé de 19 ans, entre dans notre service le 8 octobre 1938. Le début remonte à 10 jours environ par : asthénie, vertiges, céphalée, insomnies, épistaxis. La température est à 40°, le pouls à 95, la langue saburrale. Nous notons une angine de Duguet. La rate est percutable et palpable sur trois travers de doigts au-dessous des fausses côtes. L'abdomen est douloureux avec gargouillement dans la fosse iliaque droite. De nombreuses taches rosées lenticulaires sont visibles à l'aîne et à la base du tronc. La tension artérielle est à 11-6, les bruits cardiaques très assourdis nous permettent cependant de percevoir à la pointe un souffle systolique. Une première hémoculture est négative, une seconde pratiqué le 10 octobre se montre positive et après passage sur les milieux différentiels le laboratoire nous répond qu'il s'agit du bacille d'Eberth. Une numération globulaire, une formule leucocytaire montre :

Globules rouges	4.200.000
Globules blancs	8.200

Hémoglobine	85 %
Valeur globulaire	1
Polynucléaires neutrophiles	86
Polynucléaires éosinophiles	0
Lymphocytes	11
Moyens mono-nucléaires	2
Grands mono-nucléaires	1
Formes anormales	0

Un nouvel examen sanguin pratiqué 20 jours après le début de notre traitement nous montre la formule suivante :

Globules rouges	4.220.000
Globules blancs	10.400
Hémoglobine	85 %
Valeur globulaire	1
Polynucléaires neutrophiles.....	69
Polynucléaires éosinophiles.....	1
Lymphocytes	14
Moyens mono-nucléaires	6
Grands mono-nucléaires	10
Formes anormales	0

Le poulx à 80 reste dicrote et dissocié de la température. Celle-ci tombe en lysis le 7 novembre, 30 jours après son entrée dans notre service soit 35 jours après le début de l'infection. Le malade sort le 2 décembre 1938 guéri.

Nous l'avons revu en février 1939 en excellent état.

Observation 3. — M. B., Paul, âgé de 16 ans, entre dans notre service le 24 mai 1939. Le début semble remonter au 5 mai par asthénie, vertiges, céphalée, douleurs abdominales avec diarrhée, épistaxis ayant duré une huitaine de jours. Température à 40.

Tout était rentré dans l'ordre, puis le 21 mai rechute, reprise de la température avec vomissements bilieux et douleurs abdominales surtout au niveau de l'hypocondre droit.

Notons que ce jeune homme vivait avec ses trois tantes et sa grand'mère qui firent en avril 1939 un voyage en Bretagne où elles consommèrent un grand nombre de coquillages. Quinze jours après leur retour trois d'entre elles s'alitèrent et furent soignées pendant trois semaines à l'hôpital Saint-Joseph de Paris pour une intoxication intestinale. Son père mourut à 39 ans d'asystolie. Notre malade avait présenté deux poussées rhumatismales dans son enfance de même que l'un de ses frères âgé actuellement de 13 ans. A son entrée dans notre service nous notons un abdomen ballonné, douloureux au

niveau de la vésicule biliaire avec gargouillements dans la fosse iliaque droite. La rate énorme débord de quatre travers de doigts les fausses côtes. A l'auscultation du cœur nous relevons un souffle systolique de la pointe et un souffle diastolique de la base que les antécédents rhumatismaux et familiaux peuvent expliquer. La température est à 40°2; le pouls à 76; la T. A. pincée à 10-6.

Nous instituons notre traitement : injections intramusculaires d'extrait hépatique, spénique et de surrénal associées à l'injection de vitamines B₁ et C. et à des toni-cardiaques.

L'hémoculture pratiquée le 25 mai est positive, les milieux différentiels nous montrent que nous avons affaire au bacille d'Eberth. Par contre, le séro-diagnostic du 25 mai est négatif, il ne deviendra positif au 1/200° pour le bacille d'Eberth, négatif pour le para A et para B que 5 jours après.

La formule globule et la formule leucocytaire montrent le 25 mai 1939 :

Globules rouges	3.970.000
Globules blancs	8.800
Hémoglobine	75 %
Valeur globulaire	1
Polynucléaires neutrophiles	69
Polynucléaires éosinophiles	0
Lymphocytes	21
Moyens mono-nucléaires	2
Grands mononucléaires	9
Formes anormales	0

La température tombe lentement en 9 jours et le 6 juin elle se trouve presque normale, par contre le pouls descend à 60 et même au-dessous, la T. A. se maintient à 11-5.

Le 8 juillet le malade sort de notre service guéri de sa dothièmentérie mais le souffle diastolique de la base persiste. Nous avons su récemment que notre malade était en excellent état.

Observation 4. — M^{me} L... Suzanne, âgée de 29 ans, entra dans notre service le 21 juin 1939 pour céphalée, vertiges, asthénie, insomnies avec agitation extrême. La température était à 40 le pouls à 100, la T. A. à 10-6.

Cette malade avait séjourné 10 ans en Nouvelle-Calédonie et avait présenté à l'âge de 17 ans une dysenterie amibienne. En outre, elle était infirmière dans notre service et s'était occupée du jeune B... (Paul) (obs. 3), hospitalisé pour dothièmentérie le 24 mai 1939. Elle avait d'ailleurs reçu en janvier et février 1939

trois injections à trois semaines d'intervalle de 1/4, 1/2 et 1 cc. de vaccin Pasteur antityphique, antiparatyphique et antitétanique. Était-ce insuffisant comme dose? Ou ces doses n'avaient-elles pas eu le temps d'agir? Nous pensons plutôt que la dysenterie amibienne dont avait été atteinte cette femme il y a 12 ans l'avait mise de part les lésions de la muqueuse intestinale en état de réceptivité vis-à-vis du bacille d'Eberth dont la contamination se fait avant tout par voie digestive.

Une hémoculture et les réactions d'identification du laboratoire nous indiquaient que nous avions bien affaire au bacille d'Eberth. Le ventre était douloureux le long du tractus colique avec gargouillements dans la fosse iliaque droite. Notons que notre malade présentait depuis son premier accouchement une métrite et une salpingite droite. La rate très grosse débordait de plus d'un travers de main les fausses côtes. Les bruits cardiaques étaient assourdis et la T. A. tombée à 9-5. Immédiatement nous instituâmes notre traitement opothérapique et vitaminique. Nous ajoutâmes 6 comprimés de 0 gr. 08 de sulfate neutre d'oxyquinoléine et nos toni-cardiaques habituels.

Le 30 juin la température était au-dessous de 38; le pouls oscillait entre 80 et 92. Puis le 7 juillet nous assistâmes à une rechute impressionnante, la température remonta par paliers rapidement à 40, le pouls s'accélérait pour atteindre 110 voire même 120, mais en aucun moment sa courbe ne croisa la courbe de la température. Par contre la tension artérielle se pinçait, atteignait 10-7, voire même le 13 juillet :-9-5,5. Nous continuâmes strictement notre thérapeutique en y adjoignant 6 gouttes de digitaline au 1/1.000 par jour. Le 17 juillet la température redescendait rapidement et depuis pouls et température ne remontèrent plus au-dessus de 37°5 et de 72.

Le séro-diagnostic était positif au 1/50 à l'Eberth le 30 juin, soit 4 jours après l'hémoculture.

Le temps de saignement était de 2 minutes, le temps de coagulation de 8 minutes 1/2. Le signe du lacet négatif.

La numération globulaire et la formule leucocytaire faites le 26 juin 1039 soit au début de notre traitement nous fournit les renseignements suivants :

Globules rouges	3.620.000
Globules blancs	11.500
Hémoglobine	70 %
Valeur globulaire	1
Polynucléaires neutrophiles	70
Polynucléaires éosinophiles	4

Lymphocytes	19
Moyens mono-nucléaires	1
Grands mono-nucléaires	6

Et bien que le 11 juillet 1939 les réactions de Meyer et de Roland aient été positives nous trouvons le 24 juillet 1939 les résultats suivants au nouvel examen sanguin :

Globules rouges	3.160.000
Globules blancs	11.200
Hémoglobine	60 %
Valeur globulaire	1
Polynucléaires neutrophiles	46
Polynucléaires éosinophiles	1
Lymphocytes	38
Moyens mono-nucléaires	1
Grands mono-nucléaires	14
Formes anormales	0

Le 20 août 1939 la malade quitte notre service, soit 60 jours après son entrée, 85 à 88 jours après sa contamination.

Elle présentait encore un point appendiculaire sensible.

Observation 5. — M. L... Georges, 20 ans, arrive dans notre service le 17 août 1939, à 2 heures du matin, pour une hémorragie intestinale extrêmement abondante durant depuis vingt-quatre heures.

La température est à 37°6, le pouls à 110, la T. A. à 7,5-3. Le malade est choqué. Le ventre non météorisé est horriblement douloureux, la rate percutable dépasse de un travers de doigts les fausses côtes. Les taches rosées lenticulaires sont nombreuses sur l'abdomen et à la base du thorax. Les bruits du cœur sont très assourdis et on perçoit au sommet du poumon droit de nombreux râles de bronchite. L'interrogatoire des parents nus révèle que nous nous trouvons environ au milieu du troisième septennaire de l'infection, période critique de cette maladie. Nous instituons immédiatement notre thérapeutique habituelle en lui ajoutant une thérapeutique cardiaque et une thérapeutique anti-hémorragique. La formule sanguine nous révèle une anémie importante.

Globules rouges	3.190.000
Globules blancs	10.000
Hémoglobine	60 %
Valeur globulaire	1
Polynucléaires neutrophiles	77
Polynucléaires éosinophiles	1
Lymphocytes	17

Moyens mono-nucléaires	1
Grands mono-nucléaires	2
Myélocytes	2

Quelques hématies géantes.

Temps de saignement : 6 minutes.

Temps de coagulation : 13 minutes.

Le lendemain l'état du malade est toujours très grave, la T. A. de plus en plus pincée 7-3, le séro-diagnostic se montre positif au bacille d'Eberth au 1/200. Le surlendemain l'état s'améliore, température à 39°5, pouls à 80, T. A. à 11-4. L'abdomen est toujours douloureux dans son ensemble. Cet état se maintient jusqu'au 29 août où une brusque chute de température nous annonce une nouvelle hémorragie. La tension artérielle s'effondre de nouveau à 9-4, le pouls est à 70 et le 3 septembre notre malade meurt de péritonite.

A l'autopsie pratiquée le 5 septembre, nous constatons :

1° Une péritonite consécutive à une perforation siégeant sur l'iléon à 1 m. 20 de la valvule iléo-cœcale;

2° Une péricardite séro-fibrineuse;

3° Une hépatisation de tout le lobe supérieur du poumon droit;

4° Nous trouvons de nombreuses plaques de Peyer au niveau de la portion terminale de l'iléon;

5° Le colon ascendant et le colon transverse sont empâtés, cartonnés.

CONCLUSIONS

I. — La méthode de Bayle dans la thérapeutique de la fièvre typhoïde consiste à augmenter les forces de résistance du terrain en comblant le déficit organique par l'injection quotidienne d'extraits de rate et de surrénale.

II. — Nous avons modifié cette méthode par l'addition du modificateur vitaminique des réactions humorales de l'organisme en l'occurrence les vitamines B¹ et C. et d'extraits hépatiques.

III. — L'examen de cinq cas cliniques a donné les résultats suivants :

cas graves (2 cas) : guérison.

cas normaux (2 cas) : guérison.

cas très sévère (1 cas) : décès.

IV. — Dans ce dernier cas nous devons relever que le malade n'a été vu qu'à son 3^e septenaire et que le syndrome hémorragique rendait toute intervention thérapeutique problématique.

V. — La méthode de Bayle modifiée par l'addition de vitamines et d'extrait hépatique semble devoir être retenue au premier chef parmi les diverses thérapeutiques proposées.

Vu le Doyen :

Vu le Président de thèse :

TIFFENEAU.

Léon BINET

Vu et permis d'imprimer :

le Recteur de l'Académie de Paris :

G. ROUSSY.

BIBLIOGRAPHIE

- S. Artault de Vevey.* — Un traitement nouveau de la fièvre typhoïde. (« Rev. de Vulgarisation des Sc. Méd. », novembre 1936.)
- A. Bernard.* — Conduite à tenir dans le traitement des fièvres typhoïdes et paratyphoïdes. (« Journ. des Sc. Méd. de Lille », n° 48, 2 déc. 1934.)
- A. Bernard.* — Acquisitions récentes sur la pathogénie de la fièvre typhoïde (conséquences cliniques et thérapeutiques). (« Bruxelles Méd. », n° 15, 16 février 1938.)
- O.-W. Bethea.* — Therapy of typhoid fever. (Internat M. Digest. 28 : 245-248, avril 1936.)
- Bayle.* — Traitement de la fièvre typhoïde par l'opothérapie des organes de défense. (« Concours Médical », 1924, p. 2341.)
- R. Benennedetti.* — Du traitement de la fièvre typhoïde. (« L'art. Méd. », 31 mars 1933, n° 158.)
- L. Favier.* — Contribution à l'étude du traitement biologique de la fièvre typhoïde : association vaccinale de lysats et de corps microbiens. (Thèse, Montpellier, avril 1939.)
- N. Farah.* — Enteric Faver (typhoid) treated with suprarenal cortex extract and vitamin C intravenously. (Lancet I : 777-779, 2 avril 1938.)
- P. Fruictier.* — La fièvre typhoïde à Marseille et ses enseignements thérapeutiques. (« La Clinique », novembre 1934 B.)
- Catti.* — Salla terapia delle febbri tifsidi a delle gastro enteriti febrili. (Pensiero Mer. 23 : 368-376, nov. 1934.)

- Godlewski.* — La fièvre typhoïde (répartition prophylaxie et traitement actuel association de Médecine Générale-Française, section de Vaucluse. (« La Provence Médico-Chir. », n° 4, avril-mai 1937, p. 75.)
- M. Janbon.* — Le traitement actuel des fièvres typhoïdes. (« Languedoc Méd. », n° 5, mai 1937.)
- Lang.* — Traitement abondant de l'infection typhoïde paratyphique. (« Minerva Médica », 25 février 1936, p. 188.)
- R. Lecocq.* — Vitamines dans leur rapport avec les glucides, les protides et les liquides du régime.
- C. Lucchetti.* — La terapia antifeca nella pratica medica. (« Gaz. med. chir. » 41 : 469-473, aug. 15, 1933.)
- C. Mattei et L. Isemein.* — Données thérapeutiques actuelles sur la fièvre typhoïde. (« Arch. Méd. Génér. et Colon. », n° 7, 1934.)
- Peco.* — Le traitement de la fièvre typhoïde. (« El Siglo Médico », n° 4143, 6 mai 1933.)
- M. D. Olmer et J. Olmer et E. Gascard.* — Remarques thérapeutiques sur un cas de fièvre typhoïde hyper toxique. (Sté de Méd. de Marseille. Séance du 17 mars 1937, in Marseille, Médical, n° 11, 15 avril 1937.)
- F. Rathery.* — Le traitement de la fièvre typhoïde. (J.-B. Baillière, édit., Paris, 1934.)
- F. Rathery et M. Rudolf.* — Les maladies de la nutrition. (« Paris-Médical », 7 juillet 1934.)
- Reiller.* — La thérapeutique dans la fièvre typhoïde. (« Rev. des Progrès thérapeutiques », février 1934.)
- Schekter.* — Traitement des typhiques. (« Arch. Médico-Chir. de Provence », août-sept. 1933, nos 8-9.)
- Maurice Wahl.* — Essai de traitement opothérapique de la fièvre typhoïde (5 observations de malades trai-

tés par la méthode de Bayle modifiée). (« Le Monde Médical », n° 890, 1^{er} nov. 1936.)

M. Wahl. — Un cas de fièvre typhoïde paraissant avoir été enrayée dans son évolution par la thérapeutique endocrinienne injectable hypermeucocytose secondaire intense. (« Paris-Médical », n° 46, 13 nov. 1937, p. 386.)

Wahl. — Nouveaux cas de fièvre typhoïde que deviennent les manifestations éberthiennes des malades traités par la méthode endocrinienne. (Sté de Méd. de Marseille, Séance du 14 janvier 1938, in Marseille méd., 25 fév. 38, p. 210.)

